

KINETIKA DAN MEKANISME DISOLUSI SULFADIAZINA DALAM MEDIA NATRIUM LAURIL SULFAT

Suwaldi Martodihardjo
Fakultas Farmasi UGM

ABSTRAK

Suatu obat yang praktis tidak larut dalam air seringkali memberikan bioavailabilitas yang terbatas karena proses absorpsi obat dalam saluran cerna dibatasi oleh kecepatan disolusi obat. Percobaan disolusi yang dilakukan dalam media air kadang-kadang tidak memberikan hasil yang baik untuk memprediksi perilaku obat dalam saluran cerna. Penambahan surfaktan dalam media disolusi adalah hal yang lebih baik untuk memprediksi perilaku obat dalam saluran cerna terutama tentang disolusinya.

Penelitian ini ingin mempelajari kinetika dan mekanisme disolusi obat tidak larut yaitu sulfadiazina di dalam medium disolusi larutan natrium lauril sulfat 0.04 M. Disolusi yang dilakukan adalah disolusi inisial dengan tujuan agar kondisi "sink" selama percobaan tetap berlaku. Selain disolusi dalam media natrium lauril sulfat, disolusi dalam media air dikerjakan pula sebagai kontrol. Percobaan ini dilakukan dengan menggunakan metode "beaker". Penentuan konsentrasi sulfadiazina dalam sampel media dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 259 nm.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa disolusi sulfadiazina mengikuti kinetika orde nol dan kecepatan disolusinya dikontrol oleh kecepatan difusi sulfadiazina dalam lapisan difusi. Kecepatan disolusi sulfadiazina dalam larutan natrium lauril sulfat lebih besar dibandingkan dengan kecepatan disolusinya dalam air. Hukum Fick I memprediksi kecepatan disolusi sulfadiazina yang lebih besar daripada kecepatan disolusi eksperimentalnya dalam larutan natrium lauril sulfat.

Kata kunci: Disolusi, sulfadiazina, Natrium lauril sulfat.

ABSTRACT

Drug which has low-water solubility often gives limited bioavailability due to rate of absorption of the drug in the intestine is limited by its dissolution rate. Dissolution study using water as a medium sometimes does not predict drug behavior in the intestine well. Dissolution medium with surfactant would predict better the drug dissolution behavior in the gut.

The kinetics and mechanisms of dissolution of sulphadiazine in the dissolution medium of sodium lauryl sulphate (0.04M) would be studied. The dissolution initial was performed with the aim of maintaining sink conditions throughout the experiment. The media used were sodium lauryl sulphate solution and water; the dissolution in water was used as a control. Beaker method was used in this study and the concentrations of sulphadiazine in the samples were determined by using spectrophotometer at wave length of 259 nm.

This study shows that the dissolutions of sulphadiazine followed zero order kinetics and the dissolution rates were controlled by diffusion of the drug in the diffusion layer. The dissolution

rates of sulphadiazine in the sodium lauryl sulphate solution were higher than those in water. Fick's I law gave an over estimation of dissolution rates of sulphadiazine in sodium lauryl sulphate solution.

PENDAHULUAN

Sulfadiazina merupakan obat yang berkhasiat anti-infeksi dan tergolong dalam sulfonamida dengan aksi antibakteri yang "intermediate". Obat ini mempunyai titik lebur 255°C dan kelarutan dalam air yang rendah, yaitu $3,42 \times 10^{-5}\text{M}$ pada 37°C (Suwaldi, 1990).

Proses absorpsi obat yang kelarutannya dalam air rendah biasanya dibatasi oleh kecepatan disolusi obat. Sulfadiazina yang mempunyai kelarutan dalam air yang kecil absorpsinya dalam saluran cerna mungkin sekali dibatasi oleh kecepatan disolusinya. Untuk itu, perlu kiranya usaha untuk mengetahui kecepatan disolusi sulfadiazina.

Cairan usus mengandung surfaktan, yaitu garam empedu yang dapat menaikkan baik kelarutan maupun kecepatan disolusi suatu obat yang kurang atau (praktis) tidak larut dalam air. Karena itu, penelitian ini menggunakan larutan surfaktan sebagai media disolusi agar kecepatan disolusinya lebih menggambarkan kecepatan disolusi dalam saluran cerna.

Suwaldi (1990) telah meneliti kelarutan sulfadiazina dalam air dan dalam larutan natrium lauril sulfat. Pengaruh natrium lauril sulfat dalam mempertinggi kelarutan sulfadiazina yang ditinjau dari segi termodinamika telah diketahui maka kiranya perlu diteliti kinetika disolusi sulfadiazina dalam larutan natrium lauril sulfat.

Dengan mengetahui parameter termodinamika dan kinetika disolusi suatu pengertian yang lebih komprehensif tentang disolusi sulfadiazina akan diperoleh. Kecepatan disolusi sulfadiazina dalam larutan natrium lauril sulfat ini akan dapat digunakan untuk memprediksi dengan lebih akurat tentang perilaku in-vivo sulfadiazina karena natrium lauril sulfat yang merupakan surfaktan anionik adalah segolongan dengan garam empedu yang juga merupakan surfaktan anionik.

Penelitian disolusi umumnya menggunakan media disolusi air atau larutan bufer dalam penelitian ini suatu surfaktan anionik, yaitu natrium lauril sulfat digunakan dan surfaktan ini diharapkan dapat mensimulasi surfaktan anionik garam empedu dalam cairan usus. Campuran garam-garam empedu dan lesitin dengan susunan yang mirip dengan kandungan cairan isi usus telah digunakan oleh Suwaldi (1987) untuk mensimulasi cairan isi usus dan telah digunakan sebagai media disolusi. Ternyata perilaku disolusi obat dalam media itu lebih prediktif untuk perilaku "in-vivo"-nya dibandingkan dengan disolusi menggunakan media larutan bufer.

METODE

Bahan dan alat

Bahan yang dipakai dalam penelitian ini adalah sulfadiazina (derajat farmasi), natrium lauril sulfat (derajat farmasi), natrium dihidrogen fosfat (derajat analisa, E.Merck), dinatrium hidrogen fosfat (derajat analisa, E.Merck), dan air suling.

Alat yang digunakan penangas air dengan termoregulator, alat pembuat "disk" (Shimadzu), spektrofotometer (Shimadzu UV-100-02), motor (VEB MLW Prutgerate-Werk Medingen, SHZ Frietal type MR-25), pengaduk jenis "paddle", alat uji disolusi "beaker method", dan pH meter (TOA, HM-605).

Jenis penelitian

Pembuatan larutan surfaktan. Larutan surfaktan natrium lauril sulfat, dibuat dengan cara melarutkan natrium lauril sulfat sebanyak 11,54 gram dalam larutan bufer fosfat pH 6,4 dan konsentrasinya 0,04 M hingga 1 liter. Larutan natrium lauril sulfat yang diperoleh akan mempunyai konsentrasi 0,04 M.

Percobaan disolusi. Disolusi yang digunakan adalah inisial disolusi dan metode yang digunakan "beaker method". Secara skematis alat uji disolusi itu dapat digambarkan dalam lampiran.

"Disk" sulfadiazina yang mempunyai diameter 13 mm dan dibuat dengan tekanan 500 kg/cm² ditempatkan pada kaca pemegang (lihat gambar 1). Agar supaya "disk" dapat melekat pada kaca pemegangnya maka vaselin putih secukupnya dimasukkan dalam lubang tempat "disk", selanjutnya "disk" diatur sehingga permukaannya rata dengan permukaan kaca pemegangnya. Hal ini dilakukan agar aliran medium laminar dapat terjadi.

"Disk" sulfadiazina ditempatkan pada dasar "beaker" yang telah diisi medium disolusi sebanyak 300 ml dan temperatur percobaan dijaga konstan pada 37° ± 0,1° C dengan penangas air yang mempunyai termoregulator. Motor segera dijalankan sehingga pengaduk mulai berputar. Berbagai kecepatan putaran pengaduk yang digunakan dalam percobaan ini adalah 100, 200, 300, dan 400 rpm. Pengaduk berjarak 2 cm dari permukaan "disk" sulfadiazina.

Sampel diambil pada menit ke 3, 6, 9, 12 dan 15. Pengambilan sampel hanya sampai menit ke 15 dengan pertimbangan agar kondisi "sink" dalam percobaan ini tetap terjaga. Sampel sebanyak 5 ml diambil dan medium sebanyak itu pula dikembalikan untuk menjaga volume medium tetap 300 ml. Konsentrasi kumulatif sulfadiazina dalam sampel ditentukan dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 259 nm. Kurva baku digunakan sebagai pembanding dalam penentuan konsentrasi sulfadiazina dalam sampel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Banyaknya sulfadiazina yang lepas dari "disk" dan berakumulasi dalam media disolusi air dan larutan natrium lauril sulfat dengan berbagai kecepatan putaran pengaduk dapat dilihat berturut-turut pada gambar 2 dan 3. Titik-titik eksperimental merupakan purata dari 3 percobaan. Kedua gambar itu memperlihatkan bahwa kecepatan putaran pengaduk sangat mempengaruhi banyaknya sulfadiazina yang masuk ke dalam media disolusi. Semakin cepat putaran pengaduk semakin banyak sulfadiazina yang lepas dari "disk".

Teori disolusi mengatakan bahwa permukaan obat padat dilapisi oleh lapisan cairan yang tetap melingkupinya, lapisan itu sering disebut sebagai "diffusion layer" (lapisan difusi), dan ketebalan lapisan difusi sangat dipengaruhi oleh kecepatan pengadukan. Semakin cepat pengadukan semakin tipis lapisan difusi itu. Lapisan difusi merupakan lapisan yang mengontrol kecepatan disolusi obat sehingga semakin tipis lapisan difusi semakin besar kecepatan disolusi obat. Fenomena ini diperlihatkan dengan jelas pada gambar 2 dan 3; hal ini tentunya bila kecepatan disolusi dibatasi oleh difusi (diffusion-controlled dissolution).

Tabel I memberikan persamaan garis regresi linear disolusi sulfadiazina dalam media air dan larutan natrium lauril sulfat dengan berbagai kecepatan putaran pengaduk. Tabel II memperlihatkan angka arah (slope) persamaan-persamaan garis dari tabel I sebagai fungsi kecepatan putaran pengaduk dalam radian per detik. Harga angka arah itu merupakan kecepatan

disolusi sulfadiazina.

Terlihat dari tabel I atau tabel II bahwa banyaknya sulfadiazina yang lepas dari "disk" ke dalam media larutan natrium lauril sulfat lebih besar dari pada yang lepas ke dalam media air. Larutan natrium lauril sulfat mempunyai konsentrasi 0,04 M dan konsentrasi ini berada di atas harga konsentrasi misel kritis (critical micelle concentration, CMC) natrium lauril sulfat. CMC natrium lauril sulfat dalam air pada temperatur 25°C adalah $8,2 \times 10^{-3}$ M (Florence dan Attwood, 1981). Karena itu larutan natrium lauril sulfat sudah membentuk misel dan misel ini berinteraksi dengan sulfadiazina yang mengakibatkan kelarutan sulfadiazina menjadi lebih besar daripada kelarutannya dalam air.

Hukum Fick I memberikan prediksi bahwa disolusi obat dipengaruhi secara langsung oleh kelarutan obat itu. Kelarutan sulfadiazina dalam air pada temperatur 37°C adalah $3,42 \times 10^{-5}$ M sedangkan kelarutannya dalam larutan natrium lauril sulfat (0,04 M) pada temperatur yang sama $1,16 \times 10^{-4}$ M. Harga yang terakhir merupakan harga ekstrapolasi (Suwaldi, 1990). Dengan naiknya kelarutan sulfadiazina dalam larutan natrium lauril sulfat mengakibatkan kecepatan disolusi sulfadiazina dalam media natrium lauril sulfat lebih besar daripada kecepatan disolusinya dalam media air. Fenomena ini terlihat jelas pada tabel I atau tabel II yang memberikan angka arah atau kecepatan disolusi yang lebih besar untuk disolusi dalam media natrium lauril sulfat dari pada kecepatan disolusinya dalam media air. Kecepatan disolusi sulfadiazina yang lebih besar dalam media natrium lauril sulfat itu secara mekanistik dapat dijelaskan bahwa sulfadiazina berdifusi dari permukaan "disk" ke dalam medium disolusi sebagai bentuk sulfadiazina bebas dan sulfadiazina yang berinteraksi dengan misel natrium lauril sulfat. Sulfadiazina bebas yang berdifusi itu paling tidak sama dengan sulfadiazina yang berdifusi dalam media air sehingga sulfadiazina yang berdifusi dalam bentuk yang berinteraksi dengan natrium lauril sulfat merupakan penyebab utama terjadinya perbedaan kecepatan disolusi tersebut.

Seperti telah disebutkan dimuka bahwa hukum Fick I memprediksi kecepatan disolusi obat berbanding langsung dengan kelarutan obat itu. Membandingkan kelarutan sulfadiazina dalam natrium lauril sulfat dengan kelarutannya dalam air diperoleh harga 3,39. Perbandingan kecepatan disolusi sulfadiazina dalam natrium lauril sulfat dan kecepatan disolusinya dalam air untuk kecepatan putaran pengaduk 100, 200, 300, dan 400 rpm masing-masing adalah 1, 20, 1,14, 1,15, dan 1,18. Perbandingan kecepatan disolusi ternyata lebih rendah dibandingkan perbandingan kelarutan sulfadiazina dalam natrium lauril sulfat dan dalam air. Hal ini berarti bahwa hukum Fick I memprediksi kecepatan disolusi dalam media larutan natrium lauril sulfat jauh lebih besar dibandingkan dengan harga eksperimentalnya. Kemungkinan yang dapat dikemukakan untuk menerangkan fenomenanya ini adalah sulfadiazina yang berada dalam misel atau yang berinteraksi dengan misel natrium lauril sulfat mempunyai kecepatan difusi dalam lapisan difusi yang lebih kecil dibandingkan dengan kecepatan difusi sulfadiazina bebas. Hal ini dimungkinkan karena sulfadiazina-misel mempunyai volume atau bobot molekul yang lebih besar daripada sulfadiazina bebasnya. Volume atau bobot molekul mempengaruhi kecepatan difusi, yaitu semakin besar molekul obat semakin lambat kecepatan difusinya. Bobot molekul atau radius molekul terutama berpengaruh pada koefisien difusi dan persamaan koefisien difusi itu dapat dituliskan sebagai berikut.

$$D = kT / (6 \pi \eta a)$$

D adalah koefisien difusi, k merupakan konstante Boltzmann, T menunjukkan temperatur

absolut, η adalah viskositas, dan a merupakan radius molekul. Radius molekul mempunyai korelasi dengan bobot molekul.

Data tabel II bila dibuat plot antara kecepatan disolusi dan kecepatan putaran pengaduk dalam radian ($W^{1/2}$) maka hasilnya dapat dilihat pada gambar 4. Dalam gambar 4 diperlihatkan pula plot antara kecepatan disolusi sulfadiazina dan waktu dari sulfadiazina yang berinteraksi atau berada dalam misel natrium lauril sulfat. Harga kecepatan disolusi sulfadiazina dalam misel merupakan perbedaan antara kecepatan disolusi dalam larutan natrium lauril sulfat dan kecepatan disolusi dalam air. Plot seperti pada gambar 4 merupakan plot persamaan Levich untuk disolusi (Suwaldi, 1987).

Tabel III memberikan persamaan garis regresi linier dari plot pada gambar 4. Dengan menggunakan persamaan Levich dan angka arah persamaan-persamaan dari gambar 4 maka konstante difusi sulfadiazina dalam media air dan dalam media natrium lauril sulfat dapat ditentukan bila viskositas kinematiknya diketahui. Viskositas kinematik air dan larutan natrium lauril sulfat mungkin dapat diambil dari Suwaldi (1987) yaitu untuk air 0,949 dan larutan surfaktan 1,06. Selanjutnya, koefisien difusi sulfadiazina yang diperoleh untuk media air, larutan natrium lauril sulfat, dan misel natrium lauril sulfat masing-masing adalah $9,1 \times 10^{-7}$, $1,9 \times 10^{-7}$, dan 5×10^{-8} cm^2/detik .

Koefisien difusi suatu molekul berbanding terbalik dengan akar bobot molekulnya. Karena bobot molekul sulfadiazina-misel natrium lauril sulfat menjadi jauh lebih besar dibandingkan terhadap bobot molekul sulfadiazina bebas maka koefisien difusinya menjadi lebih kecil. Selain bobot molekul, koefisien difusi dipengaruhi pula oleh viskositas medium viskositas air adalah lebih kecil dibandingkan dengan viskositas larutan surfaktan. Semakin kental media maka semakin sukar suatu molekul berdifusi di dalamnya.

Dari pembahasan ini terlihat bahwa disolusi sulfadiazina mengikuti kinetika orde nol, yaitu kecepatan disolusi selalu konstan selama percobaan atau kecepatan disolusi tidak dipengaruhi waktu. Secara matematik kinetika itu dapat dituliskan sebagai berikut :

$$dC/dt = k C_s$$

k adalah konstante disolusi dan C_s merupakan kelarutan obat dalam media. Karena harga C_s dari persamaan di atas selalu konstan selama obat padat masih ada dalam media disolusi dan kondisi "sink" dalam percobaan selalu dijaga, maka persamaan di atas dapat dituliskan sebagai berikut :

$$dC/dt = k_0$$

Harga k_0 adalah sama dengan $k C_s$ dan besarnya k_0 seperti yang tertera pada tabel II.

Gambar 3 dan tabel III memperlihatkan bahwa hubungan antara kecepatan disolusi dan kecepatan putaran pengaduk adalah linear. Hal ini berarti bahwa kecepatan disolusi sulfadiazina dibatasi oleh kecepatan difusi sulfadiazina dalam lapisan difusi. Molekul yang lebih besar seperti sulfadiazina-misel akan menempuh jarak setebal lapisan difusi dengan waktu yang lebih lama dibandingkan dengan waktu yang digunakan oleh sulfadiazina bebas untuk melewati lapisan difusi. Dalam mekanisme disolusi sulfadiazina ini terlihat bahwa antarfase padat-cair tidak memberikan hambatan terhadap lepasnya sulfadiazina dari fase padat ke dalam fase cair (lapisan difusi).

Persamaan Levich untuk ketebalan lapisan difusi dapat dituliskan dibawah ini (Stella et al., 1984).

$$h = 1.612D^{1/3} V^{1/6} W^{-1/2}$$

h merupakan ketebalan lapisan difusi, D adalah koefisien difusi, V menunjukkan viskositas kinematik, dan W merupakan kecepatan putaran pengaduk dalam radian.

Dengan menggunakan persamaan ini dapat ditentukan ketebalan lapisan difusi yang menyelimuti "disk" sulfadiazina dan harga ketebalan lapisan difusi hasil perhitungan dapat dilihat pada tabel IV. Selanjutnya, ketebalan lapisan difusi itu dapat digunakan untuk menghitung waktu residensi, yaitu waktu yang diperlukan oleh molekul sulfadiazina untuk melewati lapisan difusi. Persamaan yang digunakan untuk menghitung waktu residensi adalah

$$tR = h^2 / (2D)$$

dengan tR adalah waktu residensi (Mooney et al., 1981).

Hasil perhitungan waktu residensi untuk sulfadiazina bebas (dalam media air) dan sulfadiazina yang berinteraksi dengan misel dapat dilihat pada tabel IV. Gambar 5 memberikan ketebalan lapisan difusi dan waktu residensi sebagai fungsi kecepatan putaran pengaduk.

Data tabel IV memperlihatkan bahwa semakin tinggi kecepatan putaran pengaduk menyebabkan lapisan difusi semakin berkurang ketebalannya dan waktu residensinya pun semakin pendek. Berkurangnya ketebalan lapisan difusi karena sebagian lapisan difusi terkikis oleh daya putar pengaduk dan bercampur dengan "bulk solution". Dengan semakin tipisnya lapisan difusi maka molekul sulfadiazina berada dalam lapisan difusi menjadi semakin pendek waktunya. Ternyata hubungan antara ketebalan lapisan difusi dan kecepatan putaran pengaduk tidak linear (lihat gambar 5). Hal yang sama terlihat pada hubungan antara waktu residensi dan kecepatan putaran pengaduk.

Waktu residensi sulfadiazina bebas lebih pendek dibanding dengan waktu residensi sulfadiazina-misel. Hal ini terjadi dikarenakan volume atau ukuran molekul sulfadiazina-misel jauh lebih besar daripada volume atau ukuran molekul sulfadiazina bebas sehingga kecepatan difusi sulfadiazina-misel menjadi begitu lambat relatif terhadap sulfadiazina bebas.

KESIMPULAN

Hal-hal yang dapat disimpulkan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Disolusi sulfadiazina mengikuti kinetika orde nol.
2. Kecepatan disolusi sulfadiazina dalam media larutan natrium lauril sulfat lebih besar daripada kecepatan disolusinya dalam air.
3. Disolusi sulfadiazina dikontrol oleh kecepatan difusinya dalam lapisan difusi.
4. Koefisien difusi sulfadiazina dalam air lebih besar dibandingkan terhadap koefisien difusinya dalam larutan natrium lauril sulfat.
5. Hukum Fick I memprediksi kecepatan disolusi sulfadiazina dalam larutan natrium lauril sulfat lebih besar daripada kecepatan disolusi eksperimentalnya.

DAFTAR PUSTAKA

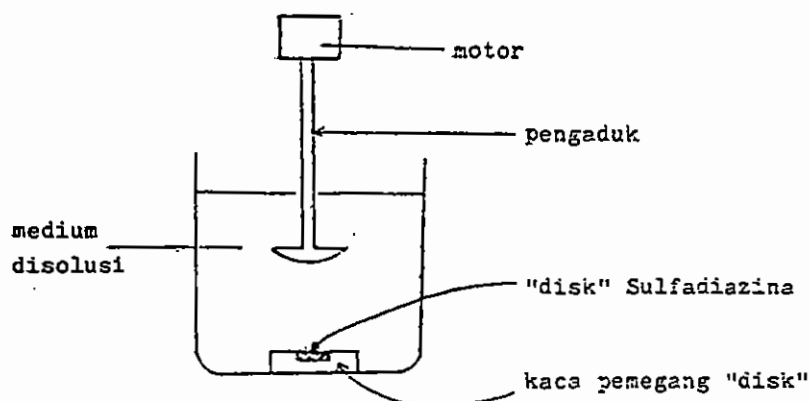
Florence, A.T. dan Attwood, D., 1981, *Physicochemical Principles of Pharmacy*, 212-213, Chapman and Hall, New York.

Mooney, K.G., Rodriguez-Gaxiola, M.Mintun,M., Himmelstein, K.J., and Stella, V.J., 1981, Dissolution Kinetics of Phenylbutazone, *J.Pharm.Sci.*, 70, 1358-1365.

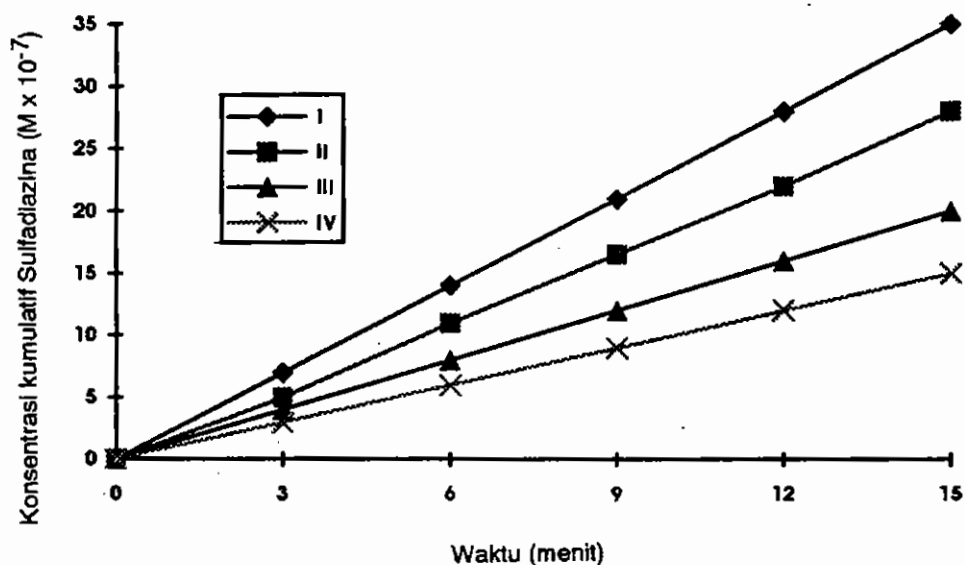
Stella, V.J., Mooney,K.G.,and Pipkin, J.D., 1984, Dissolution and Ionization of Warfarin, *J.Pharm.Sci.*, 73, 946-948.

Suwaldi, 1987, *Low-melting phenytoin prodrugs: in vitro and in vivo correlations*, Ph.D. Dissertation, The University of Kansas, USA.

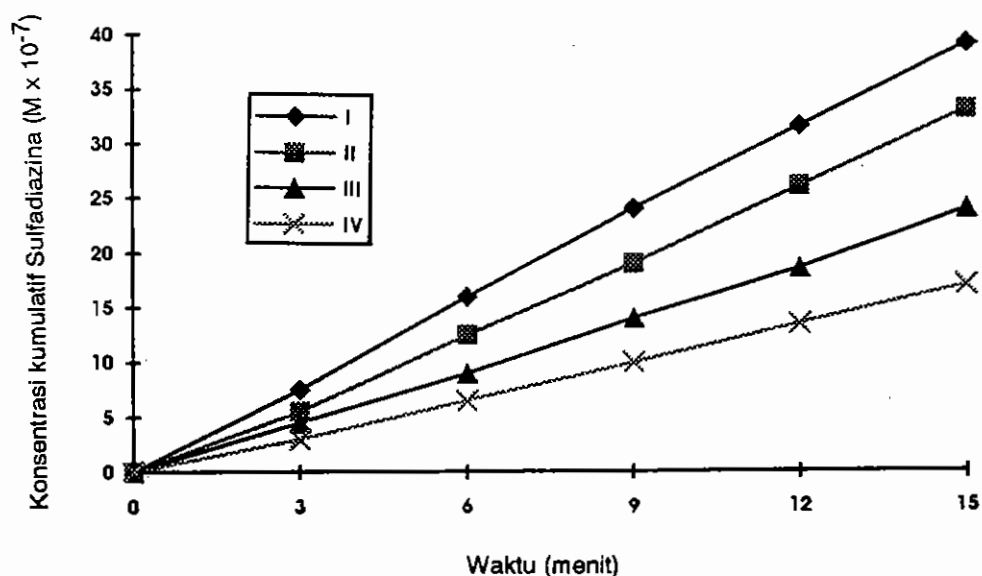
Suwaldi, 1990, Proses pelarutan sulfadiazina dalam larutan natrium lauril sulfat : Parameter termodinamika, *Laporan Penelitian*, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.



Gambar 1. Alat uji disolusi intrinsik dengan "beaker method".



Gambar 2. Plot antara konsentrasi kumulatif sulfadiazina (M) dalam media air dan waktu (menit). Putaran pengaduk : I = 400 rpm; II = 300 rpm; III = 200 rpm; IV = 100 rpm. Titik-titik eksperimental merupakan purata dari 3 percobaan.



Gambar 3. Plot antara konsentrasi kumulatif sulfadiazina dalam media larutan natrium lauril sulfat dan waktu (menit). Putaran pengaduk : I = 400 rpm; II = 300 rpm; III = 200 rpm; IV = 100 rpm. Titik-titik eksperimental merupakan purata dari 3 percobaan.

Tabel I.

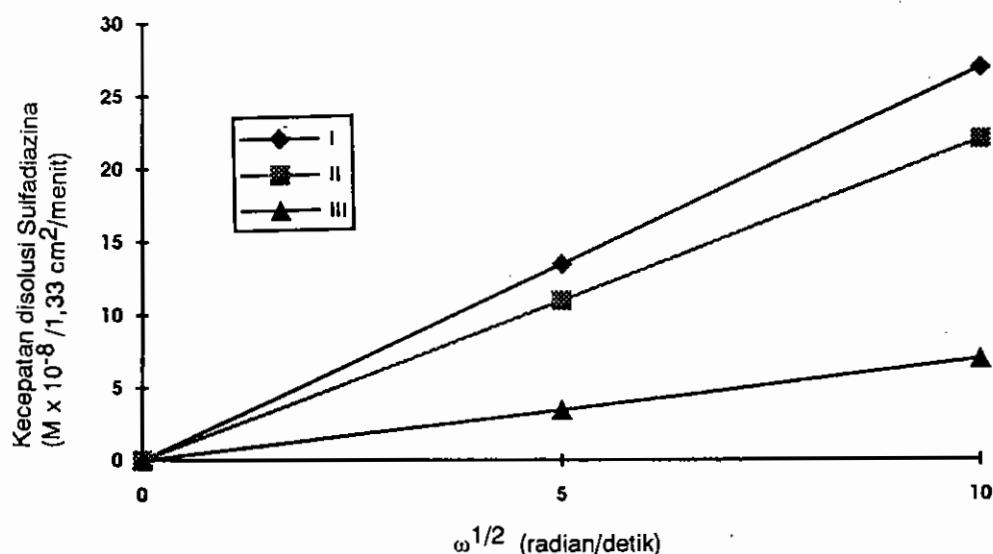
Persamaan garis regresi linear disolusi Sulfadiazina dalam media air dan natrium lauril sulfat pada berbagai kecepatan putaran pengaduk (rpm).

rpm	Persamaan garis linier disolusi	
	Air	Natrium lauril sulfat
100	$Y = 1,0 \times 10^{-7}X + 7 \times 10^{-7}$ (R = 0,9971)	$Y = 1,2 \times 10^{-7}X + 1,1 \times 10^{-7}$ (R = 0,9992)
200	$Y = 1,4 \times 10^{-7}X + 3 \times 10^{-9}$ (R = 0,9988)	$Y = 1,6 \times 10^{-7}X + 7 \times 10^{-8}$ (R = 0,9975)
300	$Y = 1,9 \times 10^{-7}X + 2 \times 10^{-9}$ (R = 0,9994)	$Y = 2,2 \times 10^{-7}X - 1 \times 10^{-8}$ (R = 0,9993)
400	$Y = 2,2 \times 10^{-7}X + 1 \times 10^{-7}$ (R = 0,9999)	$Y = 2,6 \times 10^{-7}X + 1,2 \times 10^{-7}$ (R = 0,9986)

Tabel II.

Kecepatan disolusi Sulfadiazina dalam media air dan natrium lauril sulfat sebagai fungsi kecepatan putaran pengaduk dalam akar radian per detik ($\omega^{1/2}$).

$\omega^{1/2}$ (rad/det)	Kecepatan disolusi (M/1,33 cm ² /menit)	
	Air	Natrium lauril sulfat
3,24	$1,0 \times 10^{-7}$	$1,2 \times 10^{-7}$
4,58	$1,4 \times 10^{-7}$	$1,6 \times 10^{-7}$
5,60	$1,9 \times 10^{-7}$	$2,2 \times 10^{-7}$
6,47	$2,2 \times 10^{-7}$	$2,6 \times 10^{-7}$



Gambar 4. Kecepatan disolusi Sulfadiazina ($M/1,33 \text{ cm}^2/\text{menit}$) sebagai fungsi kecepatan putaran pengaduk ($\omega^{1/2}$) dalam radian per detik.

I = kecepatan disolusi Sulfadiazina dalam media larutan natrium lauril sulfat.

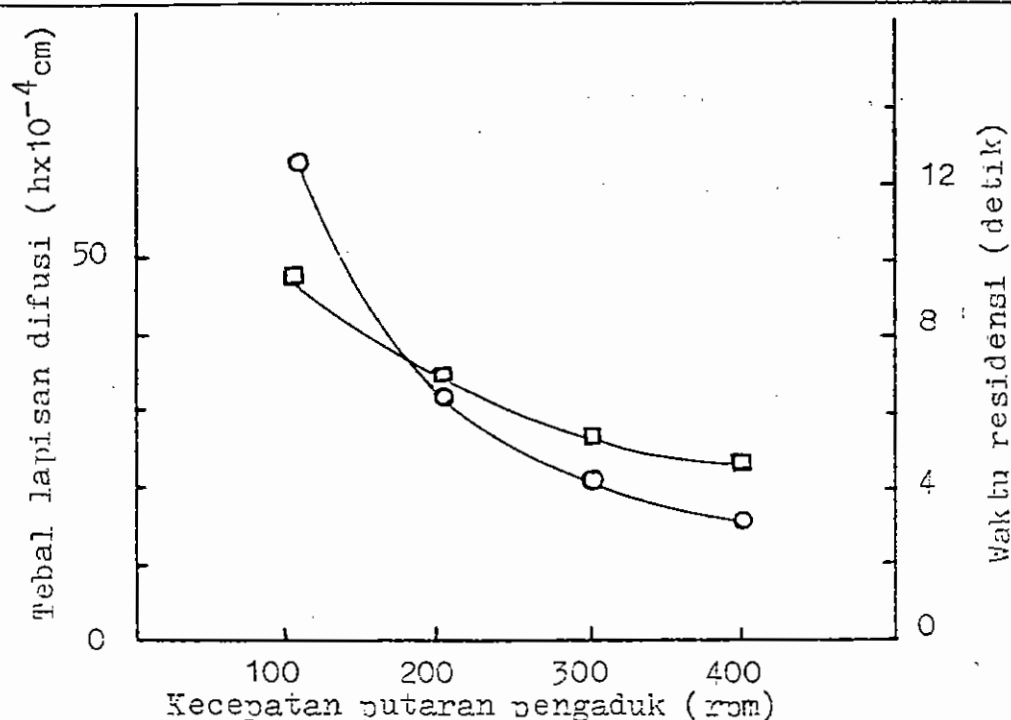
II = kecepatan disolusi Sulfadiazina dalam media air.

III = kecepatan disolusi Sulfadiazina dalam misel natrium lauril sulfat.

Tabel III.

Persamaan garis regresi linear dari plot antara kecepatan disolusi Sulfadiazina dalam media air dan natrium lauril sulfat dan akar kecepatan putaran pengaduk ($\omega^{1/2}$).

Macam Plot	Persamaan garis linear
Kecepatan disolusi dalam air dan $\omega^{1/2}$	$Y = 3,1 \times 10^{-8} X - 4,85 \times 10^{-9}$ ($R = 0,9964$)
Kecepatan disolusi dalam natrium lauril sulfat dan $\omega^{1/2}$	$Y = 4,0 \times 10^{-8} X - 1 \times 10^{-8}$ ($R = 0,9952$)
Kecepatan disolusi dalam misel dan $\omega^{1/2}$	$Y = 1,0 \times 10^{-8} X - 6,5 \times 10^{-10}$ ($R = 0,9707$)



Gambar 5. Hubungan antara tebal lapisan difusi (h) dan waktu residensi sulfadiazina (tR) dengan kecepatan putaran pengaduk (rpm).

Keterangan : □ , tebal lapisan difusi; o waktu residensi.

Tabel IV.

Waktu residensi sulfadiazina bebas dan sulfadiazina-misel serta ketebalan lapisan difusi sebagai fungsi kecepatan putaran pengaduk (rpm).

Kecepatan putaran pengaduk (rpm)	Ketebalan lapisan difusi (cm)	Waktu residensi (detik)	
		Sulfadiazina bebas	Sulfadiazina Misel
100	$4,78 \times 10^{-3}$	12,6	228,5
200	$3,38 \times 10^{-3}$	6,3	114,2
300	$2,76 \times 10^{-3}$	4,2	76,2
400	$2,39 \times 10^{-3}$	3,1	57,1